

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THESE

N° 494

494

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Odette GUÉRIN-BEAUPRÉ

Née le 19 Avril 1921, à Neuilly (Seine).

Présentée et soutenue publiquement le 17 juin 1949

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

DIABÈTE SUCRÉ DU NOURRISSON

Président : M. MOREAU, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : GUÉRIN BEAUPRÉ.

Prénom : Odette.

Date de soutenance : 17 juin 1949.

Numéro d'ordre : 494.

GUÉRIN-BEAUPRÉ (Odette). —
Contribution à l'étude du
diabète sucré du nourrisson.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1949, in-8°, 39 p.

*(Thèse Médec. (Etat), Paris
1949, N° 494).*

GUÉRIN-BEAUPRÉ (Odette). —
Contribution à l'étude du
diabète sucré du nourrisson.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1949, in-8°, 39 p.

*(Thèse Médec. (Etat), Paris
1949, N° 494).*

GUÉRIN-BEAUPRÉ (Odette). —
Contribution à l'étude du
diabète sucré du nourrisson.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1949, in-8°, 39 p.

*(Thèse Médec. (Etat), Paris
1949, N° 494).*

GUÉRIN-BEAUPRÉ (Odette). —
Contribution à l'étude du
diabète sucré du nourrisson.
— Paris, Imp. R. Foulon,
1949, in-8°, 39 p.

*(Thèse Médec. (Etat), Paris
1949, N° 494).*

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1949

THESE

N° 494

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Odette GUÉRIN-BEAUPRÉ

Née le 19 Avril 1921, à Neuilly (Seine).

Présentée et soutenue publiquement le 17 juin 1949

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

DIABÈTE SUCRÉ DU NOURRISSON

Président : M. MOREAU, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1949

DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Brindeau, E. Brumpt, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, Delbet, Guillaïn, Hartmann, Heitz-Boyer, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lhermitte, Loeper, Marion, Mathieu, Mulon, Ombrédanne, Rouvière, Sannié, Sébilleau, Sézary, Tanon.

DOYEN. Léon BINET
Membre de l'Institut

ASSEESSEUR Jean VERNE

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	OLIVIER (E.)
Anatomie pathologique	LEROUX (R.)
Assistance Médico-Sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL (P.)
Biologie médicale	VERNE (J.)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M.)
Clinique de cardiologie	DONZELOT (E.)
Cliniques chirurgicales	BROCQ (P.)
	CADENAT (F.-M.)
	MONDOR (H.)
	QUENU (J.)
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	N...
Clinique chirurgicale orthopédique	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique gynécologique	MOCQUOT (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT (H.)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P.)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T.)
Cliniques médicales	BENARD (H.)
	LAROCHE (G.)
	HARVIER (P.)
	LIAN (C.)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALIERY-RADOT (L.)
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques obstétricales	LANTUEJOUL (P.)
	LEVY-SOLAL (E.)
	PORTES (L.)
Clinique ophtalmologique	VELTER (E.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE (F.)
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires (<i>chaire à titre personnel</i>)	RICHET (C.)
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER (C.)
Clinique de puériculture	LELONG (M.)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale	CHABROL (E.)
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.)
Clinique urologique	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	BARIETY (M.)
Histologie	CHAMPY (C.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (G.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)

Parasitologie et histoire naturelle médicale	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	DE GAUDART D'ALLAINES (F.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LEMAIRE (A.)
Pathologie médicale.	MOREAU (R.)
Pathologie et thérapeutique générales	DE GENNES (L.)
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD (R.)
Physiologie.	BINET (L.)
Physique médicale	STROHL (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Rhumatologie.	COSTE (F.)
Technique chirurgicale	MOULONGUET (P.)
Thérapeutique	TURPIN (R.)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. BULLIARD (*Histologie*), CORDIER (*Anatomie*), DOGNON (*Physique médicale*), HALPHEN (O. R. L.), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
Anatomie	{ N... DELMAS. N. ff DEBEYRE.	Pathologie chirurgicale. . . .	{ PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. N...
Anatomie pathologique . . .	{ DELARUE Mlle GAUTHIER- VILLARS.	Pathologie expérimentale.	MERKLEN.
Bactériologie. . .	{ BONNET. FASQUELLE.		
Biochimie méd.	{ ETTORI. SCHAPIRA.		
Dermato- syphillographie .	DEGOS.		
Histologie	{ COUJARD. DESCLAUX.	Pathologie médicale . . .	{ BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (Gilbert). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE.
Hydrologie	DEBRAY.		
Hygiène	{ BOYER. DEPARIS.		
Médecine légale	DEROBERT.		
Neuro-chirurgie	PUECH.		
Neurologie . . .	DE SEZE.		
	DIGONNET.	Pédiatrie	{ LAPLANE. MARIE (Jullen).
Obstétrique ...	{ MAYER. SUREAU. VARANGOT.	Pharmacologie .	CHEYMOL.
Ophthalmologie .	OFFRET.	Physiologie ...	{ BARGETON. PARROT.
Oto-rhino- laryngologie .	AUBIN.	Physique médicale	DJOURNO.
Parasitologie ..	BRUMPT L-G.	Psychiatrie . . .	BARUK.
Pathologie chirurgicale. . .	{ FEVRE. HUGUIER. LEGER.	Thérapeutique Agr. ch. d'ens. .	BROUET.
		Urologie	COUVELAIRE R.

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*),
GATELLIER (*Clinique chirurgicale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale	{ AMELINE. FUNCK- BRENTANO. MENEGAUX.	Clinique obstétricale	{ ECALLE. LACOMME.
Clinique médicale	{ BOULIN. HAGUENAU. MOUQUIN.	Clinique ophtalmologique	RENARD.

MM.

Secrétaire de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire-adjoint Mlle CHAINTREUIL.

Bibliothécaire en Chef .. D^r A HAHN.
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE DOCTEUR MOREAU

Professeur de la Chaire de Pathologie Médicale
de la Faculté de Médecine de Paris

Médecin-Chef de l'Hôpital de Bicêtre

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand hon-
neur d'accepter la présidence de
notre thèse.*

*Témoignage de notre respec-
tueuse reconnaissance.*

INTRODUCTION

Le diabète infantile a donné lieu à de très nombreuses études, car il présente, vis-à-vis de la maladie chez l'adulte, certaines différences qui lui impriment un caractère particulier, et posent un problème thérapeutique assez difficile : nous voulons parler de l'instabilité de la glycémie dans le jeune âge.

Mais la plupart des observations publiées concernent des enfants ayant au moins trois ou quatre ans, plus souvent six ou sept. Il est exceptionnel de voir le diabète survenir dans les premiers mois de la vie : c'est cependant ce que nous avons eu la bonne fortune de pouvoir observer nous-même. Malheureusement, les circonstances difficiles dans lesquelles nous avons dû rédiger ce travail nous ont privé des détails de ce cas, mais ne nous ont pas empêché d'orienter notre attention vers le diabète du nourrisson, auquel nous avons décidé de consacrer notre thèse.

Nous avons donc parcouru la littérature médicale française et étrangère de ces dernières années, et nous nous sommes aperçus que si le diabète du nourrisson, dans les premiers mois de la vie, demeurerait une rareté, il n'avait peut-être pas le caractère d'exception que les classiques lui ont parfois attribué. Etant donné la gravité de ces formes précoces, qui peuvent même revêtir un caractère véritablement foudroyant, comme dans le cas de SCAL, ou suraigu comme dans celui de LEGENDRE, il est également possible que bon nombre de nourrissons diabétiques meurent avant que le diagnostic exact ait été posé.

Ce caractère de rareté s'exprime cependant par le fait que nous n'avons réuni que 58 observations de diabète sucré survenu chez des enfants de moins d'une année. Cette série de cas va nous permettre de fonder une étude d'ensemble qui comprendra :

— un historique, ne portant évidemment que sur le diabète du premier âge;

— une étude étiologique, car il était intéressant de savoir quelle était la proportion des cas au regard de l'ensemble des malades atteints de diabète; si un sexe prédominait, enfin le rôle, dans l'apparition des troubles, de l'hérédité, des infections, des traumatismes, peut-être de certaines conditions défectueuses de l'alimentation de ces nourrissons;

— une étude clinique, portant surtout sur les différences susceptibles de caractériser le diabète à cet âge, et qui comprendra également l'évolution, l'avenir des nourrissons diabétiques, les complications, la mortalité;

— enfin, le diagnostic et le traitement, amélioré depuis les nouvelles insulines-retard, qui réduisent le nombre des injections, donc les risques d'infection et aussi d'irrégularités de la glycémie.

Si, dans sa carrière, le clinicien, et même le pédiatre, ne sont pas obligatoirement amenés à voir des cas de diabète chez le nourrisson, au moins doivent-ils en connaître la possibilité, afin de pouvoir y penser devant des manifestations pathologiques dont la notion de diabète donnent l'explication. En dehors de l'intérêt pratique, il existe un intérêt dogmatique certain, car la pathogénie de ces diabètes précoces reste encore obscure par certains points, et la notion d'hérédité en particulier demande, à notre sens, à être davantage creusée si l'on veut préciser mieux le mode d'apparition de ces curieuses anomalies de la glyco-régulation.

HISTORIQUE

Vingt-deux ans après que Thomas WILLIS eut distingué en 1674 le diabète sucré du diabète insipide, MORTON décrivait un cas de diabète chez un enfant dont le père était également atteint de cette affection. Mais la première observation détaillée de diabète infantile est celle de ROLLO publiée en 1698.

Quant à la première observation de diabète du nourrisson de moins d'un an, elle nous semble due à LIMPER, et dater de 1850. Depuis, une soixantaine de cas authentiques a été publiée. REDON, dans sa thèse soutenue en 1877, LEROUX, dans la sienne qui date de 1880, ont collationné des cas de diabète infantile et rapporté des observations personnelles. LE GENDRE a rapporté un cas de diabète suraigu chez un enfant un peu plus âgé (vingt-deux mois) et en a fait l'objet d'une communication, puis de sa thèse en 1899. KNOX, en 1913, HOUSSET, l'année suivante, MESLAY et BABONNEIX, en 1920, SCAL, la même année, se sont attachés à la question. NOBÉCOURT a publié toute une série d'articles sur le diabète sucré de l'enfant, et envisage la possibilité de le voir survenir dans les premiers mois de la vie (1922). POIRIER, en 1923, soutient une belle thèse sur le traitement des diabètes infantiles graves. Le petit malade de JOHANNSEN, atteint de diabète vrai, avait dix-huit mois. HARTMANN décrit le diabète sucré du nourrisson et de l'enfant dans une étude parue en 1925. LESNÉ, et avec lui tous nos grands pédiatres,

s'occupent du diabète infantile, en particulier depuis l'ère de l'insulinothérapie, qui en modifiait radicalement le traitement et, avec lui, le pronostic. Après avoir revêtu un caractère d'exceptionnelle gravité, le diabète du jeune enfant devenait, grâce à l'insuline, une maladie sinon toujours curable, au moins compatible avec la vie, la croissance, un développement somatique et psychique quasi-normal. C'est à l'avenir de ces jeunes diabétiques qu'AUBERTIN devait consacrer un rapport (1935). LEREBoullet et GOURNAY décrivent un diabète infantile grave en 1927; de 1930 date l'observation de HILDESHEIMER sur le diabète du nourrisson. MOURIQUAND expose les résultats éloignés de l'insulinothérapie, LAWRENCE et Lac CANCE, en 1931, rapportent une nouvelle observation de diabète précoce; CATHALA, en 1931, étudie les formes cliniques et le traitement du diabète infantile, question bien traitée également l'année suivante par WHITE. DUCAS consacre sa thèse au traitement diéto-insulinique du diabète infantile. ROCHE, deux ans plus tard, collationne les cas de diabète survenu chez des enfants de moins de cinq ans, et y ajoute ses observations personnelles dues à BAIZE. Ce sont encore des travaux de NOBÉCOURT, de LEREBoullet, qui tiennent compte des profondes modifications thérapeutiques et, par conséquent, pronostiques apportées par l'insuline. LIMPER décrit une grave complication du diabète du nourrisson : la gangrène étendue. LEWIS, en 1935, mentionne un cas probable de diabète du nouveau-né, observation unique mais non certaine. KAUFMANN consacre sa thèse, soutenue à Genève en 1935, au diabète survenant chez les enfants de moins de deux ans. JOHN rapporte cette même année un cas de diabète de la première année; CLÉMENT donne une étude du diabète sucré infantile, LIÈGE expose les particularités du diabète du premier âge, WHITE consacre une série de publications au diabète infantile, question reprise par GODLEVSKI, en

1938, par JOSLIN, en 1940. O'BRIEN s'attache surtout aux complications oculaires survenues au cours du diabète sucré. EISELE fait porter son intéressante étude sur les jeunes diabétiques survivant plus de vingt ans. Enfin tout récemment, JACKSON et MAC INTOSH montrent la valeur de l'insuline-retard dans le traitement du diabète infantile, BOYD la mentionne également l'année suivante dans son traité de pédiatrie.

Ce sont enfin deux toutes récentes observations :

— celle de SCHWARTZMAN et ses collaborateurs, relative à un enfant d'un an;

— celle de DARNAUD et RUFFIÉ, concernant une petite fille de dix mois.

Tels sont les principaux éléments sur lesquels va se fonder notre étude.

QUELQUES OBSERVATIONS

Cas de SCHWARTZMANN, CRUSIUS et BEIRNE.

Une petite fille d'un an présente, au décours d'une broncho-pneumonie, une glycémie de 600 mg. par 100 cm³, et dans les urines du sucre et de l'acétone. L'injection de 20 unités d'insuline détermine une hypoglycémie vite corrigée par du jus d'orange. Des examens répétés confirment ces premiers résultats, et la courbe de tolérance au glucose est de type nettement diabétique. Les épreuves fonctionnelles du foie sont normales. Pendant son hospitalisation, l'enfant ne reçoit pas d'insuline mais un traitement polyvitaminé. Des accidents infectieux compliquent l'évolution, abcès, puis angine et gingivite, traités par la pénicilline. Le diabète s'aggrave pendant cette période d'infection, puis s'améliore par la suite, avec taux glycémiques et glycosuriques normaux à jeun, la courbe de tolérance restant de type diabétique.

Dans les anamnétiques familiaux, les parents et les frères et sœurs sont indemnes de diabète; mais une cousine et une tante maternelles sont diabétiques.

Cas de DARNAUD et RUFFIÉ.

Il s'agit ici d'un diabète grave découvert chez une petite fille âgée de dix mois, et survenu à la suite d'une angine aiguë. La glycosurie est à 85 gr. pour 1.000, et il existe une forte acétonurie. Les auteurs s'inquiètent des difficultés du traitement chez ce nourrisson.

Cas de MESLAY et BABONNEIX.

Un petit garçon de treize mois, sans antécédents personnels ni familiaux, boit brusquement mal, maigrit, devient grognon et abattu. Dans les urines, on trouve 0 gr. 605 d'acétone et 65 gr. de sucre par litre. On n'a guère le temps d'intervenir, car l'enfant succombe dans le coma trois jours après son hospitalisation.

Nous renvoyons le lecteur au très complet article de SCHWARTZMANN qui, en 1947, a collationné une cinquantaine de cas et en a donné un bref résumé.

ETIOLOGIE

Nous avons souligné le caractère de rareté que revêtait le diabète du nourrisson. Nous allons essayer de le préciser à l'aide de chiffres; ceux-ci expriment surtout la proportion d'enfants diabétiques par rapport à l'ensemble des cas de diabète observés par exemple dans un service hospitalier donné. Mais nous pouvons également, en nous reportant au détail des observations, diviser ces enfants par âges.

La statistique générale de STERN porte sur 11.867 individus morts de diabète. Trente-six de ces cas concernaient des enfants :

- 8 de un à cinq ans;
- 11 de cinq à dix ans;
- 17 de dix à quinze ans.

Mais comme il s'agit de cas mortels, il n'est pas exclu de penser que dans la première catégorie, de un à cinq ans, qui se rapproche des observations qui nous intéressent, le diabète ne datait pas déjà d'assez longtemps pour avoir été réalisé dans la première année de la vie. Par ailleurs, ces chiffres montrent également que le diabète infantile est grave, ce que nous savions déjà.

LEROUX fait porter sa statistique sur 147 cas de diabète infantile, avec les âges suivants :

- 4 cas au-dessous d'un an;
- 23 cas de un à cinq ans;

- 43 cas de cinq à dix ans;
- 77 cas de dix à quinze ans.

Ainsi, un peu moins de 3 pour 100 des diabètes infantiles concernent le nourrisson, pendant la première année de la vie. PAVY, sur 1.360 cas de diabètes infantiles, en trouve 8 au-dessous de dix ans. La statistique de WEGELI réunit 102 cas :

- 3 au-dessous d'un an;
- 26 de un à cinq ans;
- 31 de cinq à dix ans;
- 42 de dix à quinze ans.

Sur 159 cas, SAUNDBY en trouve :

- 2 au-dessous d'un an;
- 28 de un à cinq ans;
- 48 de cinq à dix ans;
- 81 de dix à quinze ans.

On a cité un cas de diabète congénital probable. Le petit malade observé par DEANE avait trois semaines, celui de BELL trois mois, celui de ORLOV cinq mois, celui de ROSING six mois, ceux de TAVARIA, de DARNAUD, dix mois. SIMON décrit un syndrome diabétique chez un enfant de quatorze jours, GARNERUS chez un enfant d'un mois. Enfin, sur 647 cas de diabète, EATON mentionne dix cas de diabètes congénitaux, d'ailleurs discutés bien que constatés quelques jours après la naissance.

JOSLIN estime que 5 pour 100 des diabètes débutent dans la première décade de la vie. Sur 750 diabètes juvéniles étudiés par WHITE, 16 pour 100 ont débuté avant l'âge de cinq ans, mais 0,5 pour 100 avant l'âge d'un an. Enfin, dans le cas de SCHWARTZMANN, le diabète a été découvert alors que l'enfant était âgé de sept mois.

Le sexe paraît peu importer, bien que dans la plupart des statistiques le sexe masculin l'emporte quelque peu : 27 garçons pour 18 filles dans la statistique de NYSTROM, 16 garçons et 14 filles dans une statistique arrêtée en 1922, et 11 garçons pour 4 filles de 1922 à nos jours. Dans l'ensemble, on ne peut dire qu'un sexe prédomine avec netteté.

Les antécédents héréditaires sont intéressants à rechercher. Chaque fois que l'interrogatoire a pu être soigneusement réalisé, nous en avons noté les résultats, et nous avons pu constater que près de la moitié des cas avaient des anamnétiques familiaux chargés. Dans notre série, en effet, on trouve un diabète familial dans 43 pour 100 des cas. LAWRENCE ne note d'antécédents que dans 37 pour 100 des cas, LIMPER dans 35 pour 100 des cas. Chez les auteurs allemands, dans une statistique française (LION, 1909, 25 pour 100) on trouve des chiffres de diabète familial variant entre 17 et 50 pour 100 des cas. On peut trouver des cas de diabète chez les ascendants directs, parents et grands-parents, mais aussi chez les collatéraux, ce qui signe bien l'existence d'un facteur héréditaire. Dans une statistique de JOSLIN, 12 sur 19 paires, soit 63 pour 100, de jumeaux homozygotes étaient diabétiques, alors que seulement 2 sur 25 paires hétérozygotes étaient atteintes de cette affection. JOHN, en 1934, rapporte le cas de 19 paires de jumeaux avec apparition simultanée du diabète chez les jumeaux de trois paires, et dans 4 autres paires l'atteinte se faisant à quelques semaines d'intervalle. On admet généralement que le diabète se transmet comme un facteur récessif, la transmission obéissant aux lois suivantes :

— si les deux parents sont diabétiques, tous les rejetons le sont également;

— si un diabétique se marie avec un non-diabétique

à antécédents diabétiques, la moitié des rejetons seront atteints de cette affection;

— l'union de deux non-diabétiques à antécédents diabétiques donnera 25 pour 100 de diabétiques;

— l'union d'un diabétique avec un non-diabétique sans antécédents ne donnera que des enfants normaux.

Sans trouver de cas de diabète vrai, il est possible de constater dans les antécédents familiaux un passé pathologique chargé, en particulier au point de vue hépatique. Certains auteurs pensent que la tuberculose, l'alcoolisme sont fréquents dans les familles d'enfants diabétiques. Disons plutôt que dans l'ensemble il s'agit de familles tarées, ce qui expliquerait la fragilité du rejeton.

S'il existe bien des conditions favorisant l'apparition du diabète chez le nourrisson, à coup sûr des facteurs déterminants peuvent être précisés dans un certain nombre de cas : infections, traumatismes, peut-être fautes alimentaires.

La spécificité, invoquée par certains auteurs, nous paraît être exceptionnelle, et les preuves, fragiles et rares. L'argument le plus convainquant est l'heureux effet, dans certains cas, du traitement spécifique (LEMONNIER, LABBÉ, avec un cas de syphilis hépatique).

Mais le facteur déclenchant le diabète est dans la grande majorité des cas une infection banale, angine, broncho-pneumonie, maladie éruptive. On sait en effet que la fièvre et l'infection déterminent des perturbations profondes du métabolisme glucidique chez le normal, et, à fortiori, chez le diabétique. On comprend alors qu'un trouble latent, ou un équilibre fragile, soit révélé dans le premier cas, rompu dans le second. Un épisode infectieux se retrouve dans 37 pour 100 des observations de diabète du nourrisson. L'in-

fection élève les courbes glycémiques chez un malade à fonction insulino-gène déjà réduite, le diabète risque d'apparaître. Cette hyperglycémie infectieuse a été expliquée par cinq mécanismes différents par H.-J. JOHN :

- diminution de la sécrétion d'insuline;
- incapacité du foie et des muscles de stocker rapidement le glycogène;
- retard de l'effet insulino-gène;
- absence de fonctionnement du mécanisme nerveux contrôlant la glyco-régulation;
- augmentation de la sécrétion adrénalinique.

LANDABURE montre qu'un épisode infectieux se place dans les 90 jours qui ont précédé le diabète dans 23 pour 100 des cas.

Toutes les maladies éruptives, les infections gastro-intestinales, la grippe, l'appendicite, les angines et rhino-pharyngites, sont susceptibles de déclencher un diabète infantile, ou probablement plus exactement de le révéler.

Le traumatisme est un facteur étiologique bien connu. Mais il survient rarement dans la première année de la vie, alors qu'il risque d'être relativement fréquent chez l'enfant plus grand. Chez le nourrisson de ROSBACH, âgé de sept mois, le syndrome diabétique a été noté quatre semaines après une chute des bras de la nourrice. TAVARIA rapporte également un cas de traumatisme crânien. Dans le même ordre d'idées, nous trouvons des affections du système nerveux central; trois cas d'hydrocéphalie, rapportés par HAGENBACH, ORLOFF et LANGSTEIN, un cas d'anencéphalie par LANGSTEIN. Bien que le rôle joué par les facteurs psychiques et centraux soit dénié par bien des auteurs (YENDEL), il n'en reste pas moins que 12,5 pour 100 des observations que nous avons consultées montrent

une association de troubles nerveux avec le diabète. LEREBoullet pense que les lésions peuvent précéder le diabète.

On rejoint ici les lésions de la région hypophyso-infundibulaire susceptibles de déclencher le diabète lui-même par perturbations métaboliques.

WHITE, JOHN admettent également que le diabète infantile s'associe fréquemment à l'obésité, ou encore à l'hyperthyroïdisme, association à vrai dire constatée chez l'adulte plus que chez l'enfant. Certains cas font état d'une suralimentation de l'enfant (cas de KNOX, WEGELI, MORTON, NYSTROM), avec surcharge de l'alimentation en glucides. Il semble que ce facteur soit rare, sinon douteux. JOSLIN, par exemple, met en doute le rapport entre le facteur alimentaire et l'apparition du diabète chez l'enfant. Certains auteurs avaient autrefois fait intervenir une insuffisance de l'alimentation (ROCHE), l'action du froid.

En somme, ce qu'il faut à notre avis retenir des conditions étiologiques du diabète du nourrisson, c'est d'une part la notion d'hérédité, aussi nette que dans le diabète en général, et le rôle indubitablement déclenchant d'une infection qui extériorise un déséquilibre métabolique que l'organisme normal avait réussi jusque-là à compenser.

ETUDE CLINIQUE

La symptomatologie du diabète du nourrisson est en gros celle du diabète de l'adulte. Cependant, étant donné les conditions de vie et d'alimentation de l'enfant, et aussi la labilité de son équilibre glucidique, certains traits du diabète du nourrisson lui sont bien propres.

Si nous chiffrons la fréquence relative de ces symptômes, nous classons comme suit les divers éléments qui composent le tableau clinique :

- perte pondérale : nous la notons dans plus de la moitié des cas (54,2 pour 100), pouvant aller du simple poids stationnaire à la chute rapide aboutissant à la cachexie;

- des manifestations cutanées dans également 54 pour 100 des cas, avec des degrés et des aspects très divers : sécheresse des téguments, gangrène cutanée, furonculose, abcès, intertrigo, impétigo, prurit;

- la polydipsie existe dans 40 pour 100 des cas;

- la polyurie dans 25 pour 100 des cas seulement. Elle est d'ailleurs difficile parfois à apprécier chez des nourrissons encore langés;

- les troubles gastro-intestinaux sont présents dans 23 pour 100 des cas, avec selles abondantes, fluides, des vomissements, de l'anorexie;

- les infections respiratoires sont présentes dans 20 pour 100 des cas au début des troubles glycémi-

ques : coryza simple, mais aussi pneumonie, bronchite, un cas de gangrène du poumon et un cas d'otite moyenne;

— de l'irritabilité, cris, agitation, manque de sommeil ont été notés dans 16 pour 100 des cas;

— l'acidose existe également dans 16 pour 100 des observations, mais il faut évidemment toujours compter avec la survenue ultérieure de cette complication, très menaçante chez l'enfant;

— la polyphagie a été nette dans 15 pour 100 des cas; l'enfant réclame avant l'heure des repas, et ne paraît pas rassasié après eux;

— des troubles nerveux centraux, que nous avons fait intervenir dans l'étiologie, sont présents dans 15 pour des cas que nous avons réunis; hydrocéphalie, traumatismes crâniens, anencéphalie, convulsions;

— le coma a été observé dans 12 pour 100 des cas; mais comme l'acidose, dont il n'est que l'aggravation, il peut survenir au cours de l'évolution ultérieure;

— des opacités du cristallin ont été notées dans 8 pour 100 des cas, nous n'avons trouvé qu'un cas de cataracte infantile.

Citons enfin des symptômes moins constants, qui n'appartiennent qu'occasionnellement au tableau du diabète infantile, œdèmes (4 pour 100 des cas) paralysie des membres inférieurs (2 pour 100), hématurie (2 pour 100), pyélite, rein hypertrophié (4 pour 100), gros foie (2 pour 100). Mais nous avons écarté de notre statistique les cas de polycorie avec diabète décrits par DEBRÉ, le syndrome de Mauriac, dans lesquels le diabète n'est plus qu'un des éléments d'un syndrome plus complexe, et vraisemblablement plus hépatique que pancréatique.

Au moment où le diabète est pleinement réalisé et diagnostiqué, le tableau est dominé, comme pour l'adulte, par la polyurie, la glycosurie, la polydypsie

et la polyphagie. La glycosurie est importante, pouvant aller de 30 à 80 gr. par vingt-quatre heures et s'accroissant souvent au cours de l'évolution. Intermittente, ou surtout digestive, la glycosurie est de bon pronostic. La glycémie, qui est chez le nourrisson normale de 0,80 p. 1.000, peut également s'élever, et surtout osciller largement sous l'influence des repas et de l'insuline.

En somme, c'est surtout devant une perte pondérale importante, la cachexie, la tendance aux infections cutanées, respiratoires, l'irritabilité, les opacités du cristallin, la notion de diabète familial, que le diagnostic s'orientera vers le diabète. D'ailleurs les examens de laboratoire ont été faits précocement chez un nourrisson qui se développe mal, et auront peut-être déjà mis l'accent sur des anomalies du métabolisme glucidique.

L'évolution du diabète infantile, son pronostic, ont été totalement modifiés par l'insulinothérapie. La mort du nourrisson diabétique était inévitable, et souvent rapide. Le petit malade de DUFLOQ a présenté une forme foudroyante, mortelle en quinze jours. L'évolution risque d'ailleurs d'être d'autant plus rapide et grave que l'enfant est plus jeune. Mais au lieu d'une aggravation progressive aboutissant à la mort par cachexie, et plus souvent par épisode respiratoire intercurrent, par coma, on assiste aujourd'hui à une évolution pouvant aller vers l'amélioration, d'ailleurs coupée de rechutes. Une aggravation brusque, un coma peuvent survenir rapidement et sans cause apparente, ou sous l'effet d'un écart alimentaire, d'une infection rhino-laryngée même bénigne, du froid, de la chaleur, de mouvements. Disons d'ailleurs que chez un nourrisson diabétique bien équilibré et surveillé, le coma ne devrait pas survenir, ou s'il survient, il ne devrait pas être mortel. Mais il faudrait pour cela une surveil-

lance stricte que malheureusement nombre de ces nourrissons ne pourront avoir s'ils ne sont pas hospitalisés.

Les complications sont cutanées, oculaires, infectieuses, métaboliques. La gangrène figure au nombre des complications du diabète infantile. WHITE n'en mentionne aucun cas jusqu'en 1923, puis en décrit dans ses travaux plus récents. Dans les observations que nous avons réunies, nous en trouvons 6 cas, soit 10,5 pour 100, qui peuvent être expliqués par des troubles trophiques et vasculaires, au moins dans un cas où existait un thrombus. Cependant, lorsque des lésions artério-scléreuses existent chez les enfants diabétiques, elles ne semblent pas aboutir à des gangrènes (WHITE, ZEEK). Dans les autopsies faites par WARREN, chez des petits diabétiques de moins de quatre ans, aucun n'avait présenté d'athérome. Il ne semble donc pas que ce soit des lésions vasculaires qui puissent expliquer la gangrène; il s'agit plus vraisemblablement de troubles trophiques, ou l'apparition de petits thrombi périphériques.

Les manifestations cutanées du diabète sont classiques; on les retrouve chez le nourrisson, sous forme d'abcès (cas de SCHWARTZMAN, de LANGLOIS et THIBAudeau, de STRANDQVIST); la furonculose existe dans 8 pour 100 des cas, parfois l'enfant est vu pour la première fois pour cette affection. La fréquence des phénomènes cutanés (37 pour 100) autorise à inscrire ceux-ci dans le tableau du diabète infantile.

La cataracte diabétique chez les jeunes paraît fréquente, mais il s'agit souvent de grands enfants ou d'adolescents. Cependant, nous avons trouvé un cas dans lequel elle a été dépistée alors que le petit malade avait onze mois; peut-être existait-elle depuis déjà quelque temps (R.-H. MAJOR, 1925).

Dans de nombreuses observations, le diabète est précédé ou accompagné d'infections.

Le pronostic est évidemment intéressant à connaître, mais il est variable et imprévisible pour chaque cas; l'évolution reste conditionnée par tous les accidents intercurrents qui peuvent remettre en question un équilibre obtenu par l'insuline; par ailleurs, l'efficacité de celle-ci est également variable d'un enfant à l'autre.

On peut simplement dire d'une façon générale que plus le diabète débute tôt et plus il est grave. Cependant, si la maladie est reconnue et correctement traitée, le pronostic est bon, et, selon des observations de JOSLIN et ROBBINS, l'enfant pourra avoir une vie quasi-normale. Il ne faut pas méconnaître les complications toujours possibles, rénales, neurologiques, oculaires, même lorsque le malade a dépassé quinze ou vingt ans.

Si le diabète a débuté avant l'âge de trois mois, le pronostic est **sombre**.

Quant à la mortalité, elle est également difficile à apprécier, d'abord parce que le nombre des cas est restreint, ensuite parce que l'affection ne guérit qu'exceptionnellement, et que par conséquent elle peut avoir à tous moments une évolution mortelle; parce qu'enfin il faut distinguer entre la période insuliniennne et celle qui l'a précédée, ce qui réduit encore le nombre des cas sur lesquels nous pouvons essayer de calculer la mortalité.

Nous avons donc séparé les cas publiés entre 1850 et 1924, c'est-à-dire avant l'application de l'insulinothérapie, de ceux publiés de 1925 à nos jours.

La première série comprend 26 cas, dont 8 de un à trois mois, 7 de trois à six mois, 5 de six à neuf mois et 6 de neuf à douze mois.

Nous comptons dans le premier âge 7 morts, dans le second (trois-six mois) 6 morts sur 7, de six à neuf mois 4 morts sur 5, de neuf à douze mois 6 morts sur 6, soit 23 morts sur 26 cas. Encore ces observa-

tions n'ont-elle pas été longtemps suivies, et l'on peut penser que des décès ultérieurs seront survenus par la faute du diabète. La mortalité approche donc de 100 pour 100.

Dans la période d'insulinothérapie, nous relevons 24 cas avec 12 morts observées :

11 cas de un à trois mois ont donné 7 décès, 2 cas de trois à six mois, aucun décès, de six à neuf mois 3 cas avec un décès, de neuf à douze mois 8 cas avec 4 décès; en somme, mortalité de 50 pour 100 grevant surtout le diabète des enfants âgés de moins de trois mois.

Cette mortalité est élevée si on la compare à celle des diabétiques de un à vingt ans (JOHN) qui est de 13 pour 100 pour les cas observés pendant quatorze ans, de 20,8 pour 100 (JOSLIN) pour les cas observés plus longtemps. Le diabète du très jeune enfant est beaucoup plus grave que le diabète infantile en général, la mortalité la plus élevée étant observée chez les enfants de moins d'un an.

Un mot pour terminer des lésions anatomo-pathologiques; elles ont des caractères inconstants; cependant, comme on pouvait s'y attendre, l'atrophie du pancréas, par diminution du nombre et des dimensions des îlots de Langerhans, est le trait le plus marquant, relevé dans 40 pour 100 des cas. Cependant la glande peut paraître intacte (17 pour 100 des cas), ou infiltrée de cellules rondes, ou même hypertrophiée (2 cas). D'autres auteurs, OPIE, KEILTY, CONROY estiment à 80-100 pour 100 la fréquence des lésions pancréatiques. Il est bien évident que ces constatations nécropsiques ne concernent que des diabètes graves, anciens, en tous cas mortels. Dans les cas bénins, voire curables, le pancréas échappe sans doute aux lésions profondes.

On a constaté en outre une mauvaise répartition du glycogène cutané, hépatique, musculaire, cardia-

que, des dépôts graisseux au niveau de la glande hépatique, du système réticulo-endothélial, des vaisseaux. En somme, dégénérescence graisseuse et troubles de la répartition du glycogène sont, avec les lésions pancréatiques, les traits les plus marquants.

DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT

Devant un tableau de déclin du poids et de l'état général, d'infection cutanée, de polyurie et polydipsie, l'attention doit être orientée vers l'éventualité d'un diabète, et la glycosurie, l'hyperglycémie, les anomalies du métabolisme glucidique, seront recherchées.

La glycosurie n'est cependant pas absolument constante, et dans les observations que nous avons rassemblées, nous ne la trouvons que dans 85 pour 100 des cas. Quant à la glycémie, elle est très variable, allant des chiffres extrêmes de 52 à 952 mg. par 100 cm³.

Des épreuves de tolérance au glucose ont été faites une et deux heures après le repas. Dans le cas de SCHWARTZMAN, ce sont ces épreuves de tolérance aux glucides qui ont été la meilleure preuve de la nature des troubles observés, puisque la glycosurie et la glycémie étaient quasi-normales. Par contre, les courbes d'hyperglycémie provoquée ont donné des réponses de type nettement diabétique. Le petit malade doit, naturellement être préparé à cette épreuve fonctionnelle par un régime alimentaire approprié pendant les trois jours qui précèdent.

Après avoir été essentiellement diététo-insulinique, le traitement du diabète infantile a été récemment profondément modifié. En ce qui concerne le nourrisson, l'alimentation doit être strictement celle d'un enfant normal du même âge. Cependant, on lui ajoutera des aliments de protection, tels que protéines, vitamines,

sels minéraux. Les besoins en glucides et graisses sont variables; on les établira avec un équilibre cétoniques-anticétoniques de 0,5 chez le nourrisson (SCHWARTZ-MANN). On calculera comme suit la ration optima : pour le nourrisson de moins d'un an, WHITE recommande 50 calories et 1 gr. 50 de protéine par « pound » (456 grammes) de poids du corps. Les glucides sont donnés librement, mais leur assimilation est assurée par les quantités nécessaires correspondantes d'insuline. Bien des auteurs ont montré les inconvénients de l'insulinothérapie dans le premier âge; on peut les attribuer à la faible réserve hépatique en glycogène dans les premiers mois de la vie, mais plutôt à la grande insulino-sensibilité du nourrisson. Dans ce dernier cas, les anti-histaminiques peuvent être utiles.

La plupart des auteurs pensent que le diabète infantile ne peut être équilibré par le régime seul, l'insuline est nécessaire dans la majorité des cas. La grosse dose d'insuline sera donnée le soir, la dose faible à midi. La dose moyenne à cet âge est de 8 unités d'insuline par jour. Si on a recours à une insuline-retard (insuline protamine zinc), il est absolument indispensable de doser le sucre urinaire chaque jour. On a préconisé l'association insuline-I.P.Z. dans la proportion de 1 pour 4; mais récemment JACKSON paraît préférer l'association insuline-insuline globine zinc.

Les auteurs scandinaves, en particulier, se sont fait les champions du régime libre pour l'enfant diabétique, l'insuline seule assurant l'équilibre glycémique. Le régime est alors celui d'un enfant normal bien portant, avec assez d'insuline pour que le développement se fasse bien, sans signes d'acidose. On tient peu compte de la glycémie et de la glycosurie, car on admet que la stabilisation glycémique à un taux normal n'est pas indispensable, l'hyperglycémie jouant au contraire un rôle de compensation qui facilite l'utilisation du glucose dans les tissus.

LICJENSTEIN a suivi 50 petits malades pendant deux à dix ans, alors qu'ils étaient soumis à une équilibration insulinique d'un régime alimentaire libre. Le développement de ces petits malades a été normal, malgré une glycémie relativement élevée. D'autres auteurs sont d'avis que l'association diététique-insuline assurant une glycémie normale est préférable, permet le développement optimum des petits malades, et les met à l'abri des complications diabétiques. On ne peut évidemment pas établir de statistiques, et chaque méthode vaut pour les cas considérés individuellement; et cela d'autant plus que le diabète infantile évolue par rémissions et exacerbations qu'il ne faut pas mettre sur le compte de la thérapeutique employée.

Un fait demeure : c'est la grande amélioration du pronostic du diabète infantile depuis l'emploi, dans son traitement de l'insulinothérapie. La mortalité a passé de 100 pour 100 à 50 pour 100. Il est probable qu'avec les nouvelles insulines-retard, qui régularisent l'effet hypoglycémiant de l'hormone, et réduisent les risques inhérent aux injections trop souvent renouvelées, infections locales, mais surtout à-coups dans le taux de la glycémie, risques d'accidents hypoglycémiques, le pronostic du diabète infantile va encore s'améliorer. Malgré le caractère d'exception de cette affection pendant la première année de la vie, il ne faut pas perdre de vue cette éventualité, afin de dépister et de dépister à temps une maladie qui s'avère maintenant compatible avec un développement quasi-normal.

CONCLUSIONS

I. — Si le diabète infantile est relativement fréquent, il est exceptionnel de constater les perturbations du métabolisme glucidique avant l'âge d'un an. Nous avons cependant pu réunir une soixantaine d'observations réalisant un véritable diabète chez le nourrisson.

II. — Dans les conditions étiologiques, on relève avec une certaine fréquence la notion de diabète héréditaire ou familial; comme facteur déclenchant, une infection récente ou concomitante.

III. — Si la symptomatologie du diabète du premier âge ne diffère pas sensiblement de celui de l'enfant et de l'adolescent, il faut cependant noter un tableau particulier inhérent à la nature même du nourrisson : perte pondérale rapide, polydipsie, polyphagie et polyurie, infections cutanées. Mais c'est évidemment la détermination de la glycémie et de la glycosurie, puis les épreuves de surcharge glucidique, qui permettront d'affirmer la nature diabétique du syndrome observé.

IV. — La gravité du diabète est fonction de la précocité d'apparition de la maladie. Cependant, le pronostic, extrêmement sombre avant l'avènement de l'insuline — la mortalité étant de 100 pour 100 lorsque l'observation était suffisamment prolongée — a été très amélioré depuis l'emploi de l'insuline; cependant la mortalité par le diabète et ses complications

reste de 50 pour 100 pour les enfants atteints dans la première année de la vie.

V. — Le clinicien doit donc connaître l'existence de ces diabètes précoces, afin de pouvoir les dépister à temps et les traiter au mieux : régime, insulinothérapie, doivent réussir à rééquilibrer le métabolisme glucidique de ces petits malades, permettre une croissance normale, et éviter l'aggravation du diabète et l'apparition de ses complications.

Vu, le Doyen :

BINET

Vu, le Président de Thèse :

MOREAU

Vu et Permis d'Imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :

SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN (E.). — Traitement du diabète infantile. 1935.
- BOYD (J.-D.). — (*Practice of Pediatrics*, XII, p. 1-30, 1946.)
- CATHALA (J.). — Formes cliniques et traitement du diabète infantile. (*Pédiatr. Prat.*, 5 janvier 1931.)
- CLÉMENT (R.). — Le traitement du diabète sucré chez les enfants. (*Presse Méd.*, XLIV, p. 1615, 1936.)
- DARNAUD, RUFFIÉ. — Diabète grave chez une petite fille âgée de dix mois. Difficultés du problème thérapeutique. (*Soc. Méd. Chir. Toulouse*, juillet 1948.)
- DUCAS (P.). — Traitement du diabète infantile par l'insuline. (*Thèse de Paris*, 1932; *Méd. Inf.*, XXXIX, p. 107-124, 1932.)
- EISELE (H.-E.). — The juvenile diabetic patient surviving twenty years. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, CXX, p. 188, 19 septembre 1942.)
- GODLEVSKI (H.). — Le diabète infantile. (*Méd. Inf.*, XLV, p. 129-142, 1938.)
- HARTMANN (A.-F.). — Diabetes mellitus in infants and children. (*Med. Clin. North. Am.*, IX, p. 69-98, 1925.)
- HILDESHEIMER (H.-E.). — Ueber Sauglingsdiabetes. (*Deut. Med. Woch.*, LVI, p. 1309, 1930.)
- HOUSSET. — Sur un cas de diabète infantile avec acétonurie permanente. (*Thèse de Bordeaux*, 1914.)

- HUTINEL (V.), TIXIER (L.). — Les maladies des enfants. II. Diabète.
- JACKSON (R.-L.), MAC INTOSH (C.-B.). — Treatment of the diabetic child with particular reference to the use of globin insulin. (*Am. Journ. Dis. Child.*, LXX, p. 307, décembre 1945.)
- JOHANNSEN (N.). — Ein Fall von echtem Diabetes mellitus bei einen 1 1/2 jährigen Kinde. (*Munch. Med. Woch.*, LXX, p. 1323, 1923.)
- JOHN (H.-J.). — (*Journ. of Ped.*, VI, p. 211, 1935.)
- JOSLIN (E.-P.), ROOT (H.-F.), WHITE (P.), MARBLE (A.). — Treatment of diabetes mellitus. (*Philad.*, 1940, p. 42, 48, 687 et 692.)
- KAUFMANN (B.-H.). — Le diabète chez les enfants au-dessous de deux ans. (*Thèse de Genève*, 1935, 24 pp.)
- KNOX (J.-H.-M.). — (*Bull. Johns Hopk. Hosp.*, XXIV, p. 274, 1913.)
- LAWRENCE (R.-D.), MAC CANCE (R.-A.). — (*Arch. Dis. Child.*, VI, p. 343, 1931.)
- LE GENDRE (P.). — Diabète suraigu chez un enfant de vingt-deux mois. (*Bull. Soc. Péd. Paris*, 14 novembre 1899.)
- LEREBoullet (P.), Gournay (J.-J.). — Sur un type clinique spécial de diabète sucré. (*Bull. Soc. Péd.*, XXV, p. 399-402, 1927.)
- LEREBoullet (P.). — Le diabète sucré des jeunes enfants. (*Progrès Méd.*, p. 1769-1787, 1933.)
- LEROUX (H.). — Etude sur le diabète sucré chez les enfants. (*Thèse de Paris*, 1880.)
- LESNÉ. — Le diabète sucré chez l'enfant. (*Rev. Gén. Clin. Thérap.*, XL, p. 289-292, 1926.)
- LEWIS (E.), EISENBERG (H.). — Diabetes mellitus neonatorum. Report of a probable case. (*Am. Journ. Dis. Child.*, XLIX, p. 408, février 1935.)

- LIMPER (M.-A.), MILLER (A.-J.). — Diabetes mellitus with extensive gangrene in early infancy. (*Am. Journ. Dis. Child.*, L, p. 1216, novembre 1935.)
- LIÈGE (R.). — Le diabète des tout petits. (*Progrès Méd.*, p. 325-329, 1937.)
- MESLAY (R.), BABONNEIX (L.). — Diabète sucré chez un nourrisson. (*Pédiatr. Prat.*, 15 juillet 1920.)
- MOURIQUAND (G.). — Résultats éloignés et évolution du diabète infantile traité par l'insuline. (*Journ. Méd. Lyon*, 20 février 1931.)
- NOBÉCOURT (P.). — Le traitement des diabètes sucrés chez l'enfant. (*Journ. Prat.*, 26 août 1922.)
- NOBÉCOURT (P.), DUCAS (P.). — Le diabète sucré des enfants. (*Traité Méd. Enf.*, I, p. 249-304, 1934.)
- O'BRIEN (C.-S.), ALLEN (J.-H.). — Ocular changes in young diabetic patients. (*Journ. Am. Med. Assoc.*, CXX, p. 190, 19 septembre 1942.)
- POIRIER. — Contribution à l'étude du traitement des diabètes graves infantiles. (*Thèse de Paris*, 1923.)
- ROCHE (G.). — Contribution à l'étude du diabète sucré chez les nourrissons et les enfants jusqu'à l'âge de cinq ans. (*Thèse de Paris*, 1933, 85 p.)
- SCAL (P.). — Le diabète infantile foudroyant. (*Thèse d'Alger*, 1920.)
- SCHWARTZMAN (J.), CRUSIUS (M.-E.), BEVINE (D.-P.). — Diabetes mellitus in infants under one year of age. Report of a case and review of the literature. (*Am. Journ. Dis. Child.*, LXXIV, p. 587, 1947.)
- WHITE (P.). — Diabetes in childhood and adolescents. Philad., 1932.
- Diabetes in childhood. (*Commonwealth*, Boston, XXI, p. 103-109, 1934; XXIV, p. 145-151, 1937.)

